

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-261570

(P2001-261570A)

(43) 公開日 平成13年9月26日 (2001.9.26)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

キーワード (参考)

A 6 1 K 35/78

A 6 1 K 35/78

C 4 C 0 8 3

7/00

7/00

K 4 C 0 8 8

7/48

7/48

C

A 6 1 P 17/16

A 6 1 P 17/16

審査請求 未請求 請求項の数13 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号

特願2000-80999 (P2000-80999)

(22) 出願日

平成12年3月22日 (2000.3.22)

(71) 出願人 000227009

日清製油株式会社

東京都中央区新川1丁目23番1号

(71) 出願人 000145862

株式会社コーセー

東京都中央区日本橋3丁目6番2号

(72) 発明者 亀山 久美

東京都北区栄町48-18株式会社コーセー研究本部内

(72) 発明者 新本 由紀子

東京都北区栄町48-18株式会社コーセー研究本部内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 高いメラニン精製抑制作用を有し、製剤中で変質せず高い薬効が得られる、美白、美肌成分を含有する皮膚外用剤の提供。

【解決手段】 成分 (A) : アマ (*Linum usitatissimum* L.) の種子の抽出物と、成分

(B) : 美白剤、抗酸化剤などから選ばれる薬剤とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。上記 (A) は、アマの種子から、水および/または親水性有機溶媒 (メチルアルコール、エチルアルコール等) により抽出することにより製造する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 アマの種子の抽出物を美白、美肌成分として含有することを特徴とする請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 次の成分(A)及び(B)

(A) アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子の抽出物
(B) 美白剤、抗酸化剤、抗炎症剤、細胞賦活剤、紫外線防止剤から選ばれる薬剤の一種又は二種以上を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項4】 (B)成分の美白剤が、ビタミンC及びその誘導体並びにそれらの塩、胎盤抽出物、甘草抽出物、ヨクイニン抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、ビャクレン抽出物、センブリ抽出物、ブドウ抽出物、コムギ抽出物及びトマト抽出物から選ばれたものである請求項3記載の皮膚外用剤。

【請求項5】 (B)成分の抗酸化剤が、ビタミンE及びその誘導体並びにそれらの塩、ニンジン抽出物、 β -カロチン、アスタキサンチン、ルチンおよびその誘導体、マイカイカ抽出物、サンベンズ抽出物、メリッサ抽出物、ヤシヤジツ抽出物及び羅漢果抽出物から選ばれたものである請求項3記載の皮膚外用剤。

【請求項6】 (B)成分の抗炎症剤が、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、アロエ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、ジュウ抽出物及びクレソン抽出物から選ばれたものである請求項3記載の皮膚外用剤。

【請求項7】 (B)成分の細胞賦活剤が、ビタミンA及びその誘導体、クエン酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸、セリン、グルタミン酸、ヒドロキシプロリン、テアニン、ピロリドンカルボン酸、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物及び醗酵代謝抽出物から選ばれたものである請求項3記載の皮膚外用剤。

【請求項8】 (B)成分の紫外線防止剤が、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、オキシベンゾン、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、酸化チタン、微粒子酸化チタン及び酸化亜鉛から選ばれたものである請求項3記載の皮膚外用剤。

【請求項9】 美白、美肌効果を有するアマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子の抽出物。

【請求項10】 アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子から水および/または有機溶媒により抽出することを特徴とする請求項9に記載のアマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子の抽出物の製造方法。

【請求項11】 有機溶媒が親水性有機溶媒である請求項10に記載の抽出物の製造方法。

【請求項12】 親水性有機溶媒がメチルアルコール、

エチルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールから選ばれる1種または2種以上である請求項11に記載の抽出物の製造方法。

【請求項13】 アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子の抽出物が請求項9に記載の抽出物である、請求項1～8に記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子の抽出物を含有する皮膚外用剤に関し、更に詳細には、アマの種子の抽出物を含有することにより、色素沈着の予防及び改善ならびに肌の透明感を改善する美白、美肌効果に優れた皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、分散液、軟膏、外用液剤等の皮膚外用剤には、これらに所定の薬効を付与することを目的として種々の薬剤が加えられている。例えば、日焼け等の影響により生じるシミ、ソバカス等色素沈着を予防または改善するために、アスコルビン酸、牛胎盤エキス、グルタチオン、ハイドロキノン等の美白剤が加えられている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの美白剤では、美白効果が十分でなかったり、あるいは、製剤中で変質するなどして所期の薬効が得られない場合が多く、その改善が望まれていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、皮膚外用剤の薬効成分の効果を向上させるべく鋭意検討を行った結果、アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子の抽出物が高いメラニン生成抑制作用を有していることを見出し、本発明を完成した。

【0005】すなわち本発明は、アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子の抽出物を美白、美肌成分として含有することを特徴とする、優れた美白効果を有し色素沈着を改善するとともに肌の透明感を向上する効果のある皮膚外用剤を提供するものである。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明に用いられるアマ(*Linum usitatissimum* L.)は、中央アジアが原産のアマ科に属する植物で、日本、中国中部、朝鮮半島、アメリカ、カナダ、ロシア、ベルギーなど世界各国で栽培されている。種子から得られた脂肪油は軟膏の基剤、カリ石鹼の原料、食料油として、また工業用として印刷インキ、塗料油、絵具などにも用いられる。本発明に用いられる抽出物は、該植物の種子から得ることができ、さらに、その乾燥物、粉碎物、脱脂物からも好適に得ることができる。

【0007】特に、アマの種子の脱脂物には、抽出物が高濃度で存在し、かつ、得られた抽出物から油分を除去する必要がないため好ましい。当該脱脂物は、アマニ油の搾油工程中に産出するアマ種子の搾油残渣、またはヘキサン等による抽出残渣を原料とすることができる。また、アマ種子または当該脱脂物に含まれる脂質成分をペンタン、ヘキサン、ヘプタン等の炭化水素、酢酸エチルエステル等の低級脂肪酸アルキルエステル、ジエチルエーテル等の公知の非水溶性の有機溶媒の1種又は2種以上で抽出除去し、更に必要に応じてこの洗浄処理を繰り返した脱脂物も好適に利用できる。

【0008】ここで、脱脂物からの抽出物は、上述の通りトリグリセライドやステロール、トコフェロール等の油溶性成分は含有していないので、これらを除去、精製する必要がないため好ましいことに加えて、脱脂物とは、搾油後の残渣を含むので、アマニ油を搾油した圧搾粕および抽出粕を使用できることから、アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子の優れた有効利用方法であるといえる。また、通常、飼料等への利用または廃棄しているものを利用するため生産コストの面から見ても優れているといえる。

【0009】アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子から水および/または有機溶媒により抽出することにより、本発明の抽出物を得ることができる。

【0010】アマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子から本発明の抽出物を得るために用いる有機溶媒としては、親水性有機溶媒、疎水性有機溶媒のいずれでもよい。具体的には、親水性有機溶媒として、メチルアルコール、エチルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等のアルコール、アセトン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、1, 4-ジオキサン、ピリジン、ジメチルスルホキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、酢酸等の公知の有機溶媒が挙げられ、疎水性有機溶媒として、ヘキサン、シクロヘキサン、四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、ジエチルエーテル、酢酸エチル、ベンゼン、トルエン等の公知の有機溶媒が挙げられる。また、これらの有機溶媒は1種または2種以上を組み合わせ使用することができる。とりわけ親水性有機溶媒を用いることが好ましい。具体的にはメチルアルコール、エチルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等のアルコール、アセトン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル等が挙げられ、さらにはアルコールが好ましい。

【0011】ここで、本発明で使用するアルコールとしては、メチルアルコール、エチルアルコール、1-プロパノール、1-ブタノール等の1級アルコール、2-プロパノール、2-ブタノール等の2級アルコール、2-メチル-2-プロパノール等の3級アルコールさらにグリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコ-

ール、1, 3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール等の公知の溶媒が挙げられ、これらの溶媒は1種または2種以上を組み合わせ使用することができる。

【0012】本発明においては、特に水、メチルアルコール、エチルアルコール等の低級1価アルコール、グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール等から選ばれる1種または2種以上を用いることが好ましく、さらには含水アルコールを用いることが好ましい。

【0013】その他の抽出条件は、特に限定されないが、例えば、温度は5℃～80℃が好ましく、常温でも好適に抽出することができる。温度が高いほうが、抽出効率が高くなる傾向があるため好ましい。圧力は、常圧でも、加圧でも、吸引等による減圧でも好適に行うことができる。また、抽出効率を向上させるため、振とう抽出や、攪拌機等のついた抽出機でも抽出することができ、さらに抽出溶媒を循環させることができる。抽出時間は、他の抽出条件によるが、上記の様な場合には数分～数時間であり、長時間なほど十分な抽出がなされるが、生産設備、収率等の生産条件によって適宜決めれば良い。また、抽出に使用する溶媒は、原料に対し1～100倍量(「質量/質量」。以下同様。)、好ましくは1～30倍量を使用することができるが特にこれらは制限はされるものではない。

【0014】ここで、好ましい抽出方法の例としては、含水濃度0～100vol%のメチルアルコール、エチルアルコールまたは1, 3-ブチレングリコールを、原料重量に対して1～100倍量、好ましくは1～30倍量用い、室温または加温して、好ましくは60～70℃に加温して、抽出効率を向上させる為に抽出溶媒を循環させながら、数分～数時間、好ましくは1～10時間抽出を行った後、濾過する方法が挙げられる。

【0015】その他、上記のような強制的な抽出を行わない場合の好ましい抽出方法の例としては、含水濃度0～100vol%のメチルアルコール、エチルアルコールまたは1, 3-ブチレングリコールを用い、室温で、または加温して1～5日間抽出を行ったのち濾過し、得られた濾液をさらに1週間ほど放置して熟成させ、再び濾過を行う方法が挙げられる。

【0016】このようにして得られた抽出液から、抽出溶媒、水分を除去することで、本発明の抽出物の乾燥固形物を得ることができる。抽出溶媒、水分の除去は減圧蒸留、減圧・真空乾燥、凍結乾燥、スプレードライ等の公知の方法で行うことができる。もちろん、溶媒、水分を含んだままでも良く、また、溶媒のみ除去して水溶液状の抽出物を得ることもできる。さらに、水分除去の程度を調整することで抽出物の濃度が調整された、つまり、美白効果の度合いが調整された水溶液等を調製することもできる。本発明のアマ(*Linum usitatissimum* L.)の種子から得られる抽出物は皮膚外用剤等に好適に

配合することができる。

【0017】本発明の皮膚外用剤におけるアマの種子の抽出物の含有量は、乾燥固形分として好ましくは0.00001～5質量%（以下単に「%」で示す）であり、より好ましくは0.001～3%である。この範囲内であれば、該植物抽出物を安定に配合することができ、かつ高い美白、美肌効果を発揮することができる。また、抽出液を使用する場合は、溶質である乾燥固形分の含有量が上記範囲内であれば、その抽出液濃度は何ら限定されるものではない。

【0018】一方、本発明の（B）成分の薬効剤は、美白剤、抗酸化剤、抗炎症剤、細胞賦活剤、紫外線防止剤から選ばれるものであるが、具体的な薬効剤としては、それぞれ以下に示すものが挙げられる。

【0019】（美白剤）美白剤としては、ビタミンC及びその誘導体並びにそれらの塩、胎盤抽出物、甘草抽出物、ヨクイニン抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、ビャクレン抽出物、センブリ抽出物、ブドウ抽出物、コムギ抽出物、トマト抽出物等が挙げられる。

【0020】これらの美白剤のうち、特に好ましいものとしては、ビタミンC及びその誘導体並びにそれらの塩、胎盤抽出物が挙げられる。

【0021】（抗酸化剤）また抗酸化剤としては、ビタミンE及びその誘導体並びにそれらの塩、ニンジン抽出物、β-カロチン、アスタキサンチン、ルチンおよびその誘導体、マイカイカ抽出物、サンペンス抽出物、メリッサ抽出物、ヤシヤジツ抽出物、羅漢果抽出物等が挙げられる。

【0022】これらの抗酸化剤のうち、特に好ましいものとしては、ビタミンE及びその誘導体並びにそれらの塩、ルチン及びその誘導体等が挙げられる。

【0023】（抗炎症剤）抗炎症剤としては、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、アロエ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、ジュ抽出物、クレソン抽出物等が挙げられる。

【0024】これらの抗炎症剤のうち、特に好ましいものとしては、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩等が挙げられる。

【0025】（細胞賦活剤）細胞賦活剤としては、ビタミンA及びその誘導体、クエン酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸、セリン、グルタミン酸、ヒドロキシプロリン、テアニン、ピロリドンカルボン酸、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物、醗酵代謝抽出物等が挙げられる。

【0026】これらの細胞賦活剤のうち、特に好ましいものとしては、ビタミンA及びその誘導体、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、セリン、ピロリドンカルボン酸が挙げられる。

【0027】（紫外線防止剤）紫外線防止剤としては、

パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、オキシベンゾン、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、酸化チタン、微粒子酸化チタン、酸化亜鉛等が挙げられる。

【0028】これらの紫外線防止剤のうち、特に好ましいものとしては、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、酸化チタン、微粒子酸化チタン、酸化亜鉛等が挙げられる。

【0029】本発明の美白用皮膚外用剤における上記（B）成分の薬効剤の配合量は、薬効剤の種類により相違するが、以下に示す範囲とすることが好ましい。この範囲であれば、（A）成分のアマの種子の抽出物と組み合わせた場合、製剤及び製剤中の（A）成分のアマの種子の抽出物の経時安定性に影響を及ぼすことがなく、より高い美白効果および美肌効果を発揮させることができる。

【0030】すなわち、本発明の皮膚外用剤における美白剤の配合量は、好ましくは0.00001～10%であり、より好ましくは0.0001～5%の範囲である。胎盤抽出物及び植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であれば良い。この範囲であればより優れた美白、美肌効果を示し、かつ、使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

【0031】本発明の皮膚外用剤における抗酸化剤の配合量は、好ましくは0.00001～5%、より好ましくは0.0001～3%の範囲である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であれば良い。この範囲であればより優れた抗酸化効果の発現がみられ、かつ、優れた美白、美肌効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0032】本発明の皮膚外用剤における抗炎症剤の配合量としては、0.00001～5%の範囲が好ましく、より好ましくは0.0001～3%の範囲である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であれば良い。この範囲であれば優れた抗炎症効果がみられ、かつ、優れた美白、美肌効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0033】本発明の皮膚外用剤における細胞賦活剤の配合量としては、好ましくは0.00001～5%、より好ましくは0.0001～3%の範囲である。抽出物を抽出液のまま用いる場合は、乾燥固形分としてこの範囲であれば良い。この範囲であればより優れた肌荒れ改善効果が発現し、かつ、優れた美白、美肌効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0034】本発明の皮膚外用剤における紫外線防止剤の配合量としては、好ましくは0.01～20%、より好ましくは0.1～10%の範囲である。この範囲であればより優れた紫外線防止効果が発現し、かつ、優れた美白、美肌効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0035】これらの美白剤、抗酸化剤、抗炎症剤、細

胞賦活剤及び紫外線防止剤は、一種又は二種以上組み合わせて用いることができる。

【0036】本発明の皮膚外用剤は、常法に従い、通常の皮膚外用剤として知られる種々の形態の基剤に配合して調製することができる。

【0037】皮膚外用剤の配合形態の例としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、メーキャップ化粧料、分散液、軟膏などの化粧料や外用医薬品等とすることができる。

【0038】また、本発明の皮膚外用剤には、必要に応じて本発明の効果を損なわない範囲で、通常、化粧料や医薬部外品、外用医薬品等の製剤に使用される成分、すなわち、水(精製水、温泉水、深層水等)、油剤、界面活性剤、金属セッケン、ゲル化剤、粉体、アルコール類、水溶性高分子、皮膜形成剤、樹脂、包接化合物、抗菌剤、香料、消臭剤、塩類、PH調整剤、清涼剤、植物・動物・微生物由来の抽出物、血行促進剤、収斂剤、抗脂漏剤、保湿剤、キレート剤、角質溶解剤、酵素、ホルモン類、ビタミン類等を加えることができる。好適な成分の具体例としてはそれぞれ以下に示すものが挙げられる。ここで、「誘導体」には形成可能な塩が含まれる。

【0039】油剤としては、基剤の構成成分又は使用性、使用感を良くするものとして、通常の化粧料に使用されるものであれば、天然系油であるか、合成油であるか、或いは、固体、半固体、液体であるか等の性状は問わず、炭化水素類、ロウ類、脂肪酸類、高級アルコール類、エステル油、シリコン油類、フッ素系油類等を使用することができる。例えば、スクワラン、ワセリン等の炭化水素類、オリーブ油、ヒマシ油、ホホバ油、ミンク油、マカデミアナッツ油、杏仁油、パーシク油、サフラワー油、ヒマワリ油、アボガド油、メドウホーム油、ツバキ油、アーモンド油、エゴマ油、ゴマ油、ボラージ油、カカオ脂、シア脂等の植物や動物由来の油脂、ミツロウ、カルナウバロウ、キャンデリラロウ、ゲイロウ等のロウ類等が挙げられる。

【0040】界面活性剤は、油剤等の乳化や可溶化等のために用いられ、アニオン性、カチオン性、非イオン性及び両性の活性剤を用いることができる。

【0041】金属セッケンとしては、脂肪酸等のアルカリ塩以外の金属塩であり、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、라우リン酸亜鉛等が挙げられる。

【0042】ゲル化剤は、系の安定化や使用性、使用感を良くするために用いられ、N-ラウロイル-L-グルタミン酸等のアミノ酸誘導体、デキストリンパルミチン酸エステル等のデキストリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、有機変性粘土鉱物等が挙げられる。

【0043】粉体は、主としてメーキャップ化粧料における着色や皮膚の隠蔽、又は使用感を良くするため等多目的に用いられ、通常の化粧料に使用されるものであ

ば、その形状(球状、針状、板状、等)や粒子径(煙霧状、微粒子、顔料級等)、粒子構造(多孔質、無孔質等)を問わず、いずれのものも使用することができる。例えば、無機粉体としては、硫酸バリウム、炭酸カルシウム、タルク、雲母、合成雲母、マイカ、カオリン、セリサイト、ケイ酸、無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウム、マグネシウム、セラミックスパウダー、窒化ホウ素等が挙げられ、有機粉体としては、ポリエステルパウダー、ポリエチレンパウダー、ポリスチレンパウダー、ナイロンパウダー、ラウロイルリジン等が挙げられ、有色顔料としては、酸化鉄、カーボンブラック、酸化クロム、紺青、群青等の無機系顔料、タール系色素をレーキ化したもの、天然色素をレーキ化したものが挙げられ、パール顔料としては、酸化チタン被覆雲母、酸化チタン被覆マイカ、オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆タルク、魚鱗箔、酸化チタン被覆着色雲母等、その他タール色素、カルミン酸等の天然色素等が挙げられる。これらの粉体を複合化したり、油剤やシリコン、又はフッ素化合物で表面処理を行なっても良い。

【0044】アルコール類としてはエタノール、イソプロパノール等の低級アルコール、グリセリン、ジグリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール等が挙げられる。

【0045】水溶性高分子は、系の安定化や使用性、使用感を良くするために用いられ、又保湿効果を得るためにも用いられる。水溶性高分子の具体例として、カラギーナン、ペクチン、寒天、ローカストビーンガム等の植物系高分子、キサンタンガム等の微生物系高分子、カゼイン、ゼラチン等の動物系高分子、デンプン等のデンプン系高分子、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロース、結晶セルロース等のセルロース系高分子、アルギン酸ナトリウム等のアルギン酸系高分子、カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子、ポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体系高分子、ポリアクリル酸ナトリウム等のアクリル系高分子、ベントナイト、ヘクトライト等の無機系水溶性高分子等が挙げられる。また、この中には、ポリビニルアルコールやポリビニルピロリドン等の皮膜形成剤も含まれる。

【0046】動物または微生物由来抽出物としては、幼牛血液抽出液、血清除蛋白、脾臓、トリ等の卵成分、卵殻膜抽出物、鶏冠抽出物、貝殻抽出物、貝肉抽出物、ローヤルゼリー、シルクプロテイン及びその分解物又はこれらの誘導体、ヘモグロビン又はその分解物、ラクtofエリン又はその分解物、イカスミ等の軟体動物、魚肉等、哺乳類、鳥類、貝類、昆虫類、魚類、軟体動物類、

甲殻類等の動物由来の抽出物、霊芝抽出物等の微生物由来の抽出物等が挙げられる。動物または微生物由来抽出物を配合することによって、保湿効果、細胞賦活効果、美白効果、抗炎症効果、皮膚老化防止効果、活性酸素除去効果、血行促進効果等を付与することができる。

【0047】植物抽出物としては、植物の抽出部位や、抽出方法等に特に制限はなく、例えば植物の全草、又は根、茎、幹、樹皮、幼芽、葉、花、果実、種子等から抽出することが出来、これらを乾燥、細切、圧搾、或いは発酵等、適宜処理を施し、種々の適当な溶媒を用いて低温もしくは室温～加温下で抽出することができる。抽出溶媒としては、例えば水；メチルアルコール、エチルアルコール等の低級1価アルコール；グリセリン、プロピレングリコール、1，3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール等の1種または2種以上を用いることができる。また、ヘキサン、アセトン、酢酸エチル、エーテル等の親油性溶媒を用いて抽出することもでき、その他、スクワラン等の油性成分等により抽出したものでも良い。得られた抽出液は濾過またはイオン交換樹脂を用い、吸着、脱色、精製して溶液状、ペースト状、ゲル状、粉末状とすることもできる。必要ならば、効果に影響のない範囲で更に、脱臭、脱色等の精製処理をしても良い。植物としては、アスバラガス、エイジツ、キイチゴ、クジン、ケイケツウ、ゴカヒ、コーヒー、コメ、サイシン、サンザシ、シラユリ、シャクヤク、茶、ブナ、ブドウ、ホップ、モッカ、ユキノシタ、アルテア、アシタバ、アルニカ、インチンコウ、イラクサ、オウバク、オトギリソウ、キンギンカ、サルビア、シコン、シラカバ、ムクロジ、レンゲソウ、イチヨウ、オオムギ、センブリ、タイソウ、ローズマリー、オウレン、グレープフルーツ、ゲンチアナ、サボンソウ、ショウブ、ジオウ、センキュウ、ゼニアオイ、ハマメリス、フキタンポポ、ブルーネ、ボダイジュ、マロニエ、マルメロ等が挙げられる。植物抽出物を配合することによって、保湿効果、細胞賦活効果、美白効果、抗炎症効果、皮膚老化防止効果、活性酸素除去効果、血行促進効果等を付与することができる。

【0048】抗菌剤としては、安息香酸、安息香酸ナト

リウム、パラオキシ安息香酸エステル、パラクロルメタクレゾール、塩化ベンザルコニウム、フェノキシエタノール、イソプロピルメチルフェノール等が挙げられる。

【0049】活性酸素除去剤は、過酸化脂質生成抑制等の目的で用いられ、スーパーオキシドディスムターゼ、マンニトール、クエルセチン、カテキン及びその誘導体、チアミン類（チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩）、リボフラビン類（リボフラビン、酢酸リボフラビン等）、ビリドキシン類（塩酸ビリドキシン、ビリドキシンジオクタノエート等）、ニコチン酸類（ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等）等のビタミンB類；ジブチルヒドロキシルエン及びブチルヒドロキシアニソール等が挙げられる。

【0050】保湿剤としては、コラーゲン、エラスチン、ケラチン等のタンパク質またはそれらの誘導体、加水分解物並びにそれらの塩、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸等のムコ多糖、グリシン、アスパラギン酸、アルギニン等のアミノ酸及びそれらの誘導体、ソルビトール、エリスリトール、トレハロース、イノシトール、グルコース、蔗糖およびその誘導体、デキストリン及びその誘導体、ハチミツ等の糖類、D-パンテノール及びその誘導体、尿素、リン脂質、糖脂質、セラミド等が挙げられる。

【0051】血行促進剤としては、 γ -オリザノール等が挙げられ、酵素としてはリパーゼ、パバイン等が挙げられる。

【0052】

【実施例】次に参考例、試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0053】参考例1 アマの種子の抽出物の製造

アマ(Linum usitatissimum L.)の種子10gに、表1記載の精製水、50vol%エチルアルコール溶液、エチルアルコールの各100mLを加え、室温にて3日間抽出を行ったのち濾過して各抽出物を得た。これら抽出物の乾燥固形分は表1に併せて記載した。

【0054】

【表1】

植物名	乾燥固形分 (%)
(1) アマの種子の精製水抽出物	30
(2) アマの種子の50vol%エチルアルコール抽出物	24
(3) アマの種子のエチルアルコール抽出物	15

【0055】参考例2 ヨクイニン抽出物の製造
ヨクイニン(日局)10gに、含水濃度70vol%のエチルアルコール100mLを加え、室温にて3日間抽出を

行ったのち濾過してヨクイニン抽出物を得た。このときヨクイニン抽出物の乾燥固形分は0.8%であった。

【0056】試験例1 細胞培養によるメラニン生成抑

制及び細胞生存率試験

マウス由来のB16メラノーマ培養細胞を使用した。2枚の6穴シャーレに10%FBS含有MEM培地を適量とり、B16メラノーマ細胞を播種し、37℃、二酸化炭素濃度5%中にて静置した。翌日、参考例1で得たアマの種子の精製水、50vol%エチルアルコール溶液、エチルアルコールの各抽出物を最終濃度が0（対照）、300、500、1000 μ g/mLとなるように検体調製液を添加し混和した。培養5日目に培地を交換し、再度検体調製液を添加した。翌日、培地を除き、1枚のシャーレについて、細胞をリン酸緩衝液にて洗浄した後回収し、B16メラノーマ培養細胞の白色化度を以下の基準にて評価した。また、比較例として既にメラニン生成抑制作用のあることが知られている参考例2で得たヨクイ

ニン抽出物についても同様の試験を行った。

【0057】（判定基準）

++：対照に対してきわめて白色である。

＋：対照に対してあきらかに白色である。

±：対照に対してやや白色である。

－：対照と同じ黒色である。

【0058】残りの1枚のシャーレについて、細胞をホルマリン固定後、1%クリスタルバイオレット溶液を添加し染色した。各検体濃度に対する細胞生存率をモノセレーター（オリンパス社製）で測定した。以上の結果を表2に示す。

【0059】（結果）

【表2】

	試料最終濃度 (μ g/mL)	300	500	1000
(1) アマの種子の精製水抽出物*1	白色化度	±	±	+
	細胞生存率 (%)	99	96	91
(2) アマの種子の50vol%エチルアルコール抽出物*1	白色化度	±	±	+
	細胞生存率 (%)	95	94	91
(3) アマの種子のエチルアルコール抽出物*1	白色化度	±	±	+
	細胞生存率 (%)	94	93	88
(4) ヨクイニン抽出物*2	白色化度	－	－	±
	細胞生存率 (%)	100	100	99

*1 参考例1で製造したもの

*2 参考例2で製造したもの

【0060】*1 参考例1で製造したもの

*2 参考例2で製造したもの

【0061】表2の結果から明らかなごとく、アマの種子の抽出物は高いメラニン生成抑制能を有し、かつB16メラノーマ培養細胞に対し毒性が低いことが認められた。従って、アマの種子の抽出物は、これを肌に適用することにより、極めて優れたメラニン生成抑制作用を発揮し、日焼けによる肌の黒色化、シミ、ソバカスなどを

効果的に抑制し美白、美肌効果が期待できる。

【0062】実施例1

クリーム：表3に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、アマの種子抽出物の美白、美肌効果を調べた。この結果を表3に示す。

【0063】（組成及び結果）

【表3】

	成分 (%)	本発明品			比較品	
		1	2	3	1	2
(1)	ミツロウ	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	硬脂酸モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20 E. O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	アマの種子の精製水抽出物 * 1	0.5	—	—	—	—
(8)	アマの種子の 50 vol% エチルアルコール抽出物 * 1	—	0.5	—	—	—
(9)	アマの種子のエチルアルコール抽出物 * 1	—	—	0.5	—	—
(10)	リン酸-L-アスコルビルマダネシウム * 2	—	—	—	0.0	—
(11)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量
(12)	香料	適量	適量	適量	適量	適量
(13)	精製水	適量	適量	適量	適量	適量
美白 効果 評価	有 効	10	11	9	7	0
	やや有効	4	4	5	9	3
	無 効	1	0	1	0	13

* 1 事例例 1 で製造したもの

* 2 日光ケミカルズ社製

【0064】(製法)

A. 成分(1)～(6)、(11)を混合し、加熱して70℃に保つ。

B. 成分(13)の一部を加熱して70℃に保つ。

C. AにBを加え、(7)～(9)、(13)の残部を溶解した(10)、(12)を混合した後、冷却してクリームを得た。

【0065】(試験方法) 被験クリーム1品につき27～54才の女性15名をパネルとし、毎日、朝と夜の2回、洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。試験は12週間行った。塗布による美白効果を以下の基準によって評価した。

【0066】(評価基準)

<評価> <内 容>
有 効 肌のくすみが目立たなくなった。
やや有効 肌のくすみがあり目立たなくなった。

無 効 使用前と変化なし。

【0067】表3の結果に示される如く、アマの種子の精製水抽出物を配合した本発明品1、アマの種子の50 vol%エチルアルコール抽出物を配合した本発明品2、アマの種子のエチルアルコール抽出物を配合した本発明品3のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生の防止、改善をすることができ、美しい肌とすることが明らかとなった。

【0068】実施例2

クリーム：表4に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、アマの種子の精製水抽出物と美白剤、抗酸化剤、抗炎症剤、細胞賦活剤、紫外線防止剤を併用した場合の美白、美肌効果を調べた。この結果を表4に示す。

【0069】(組成及び結果)

【表4】

	成分 (%)	本発明品								比較品							
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	硬脂酸モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20 E. O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	アマの種子の精製水抽出物 * 1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	—	—	—	—	—	—	—	—
(8)	アマの種子の 50 vol% エチルアルコール抽出物 * 1	—	1.0	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—
(9)	アマの種子のエチルアルコール抽出物 * 1	—	—	3.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(10)	リン酸-L-アスコルビルマダネシウム * 2	—	—	—	0.1	—	—	—	—	—	0.1	—	—	—	—	—	—
(11)	グリチルリチン酸ジカリウム * 3	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—
(12)	肌質 * 4	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—	—
(13)	バタリキチン酸ゲルチン酸-L-アスコルビルマダネシウム * 5	—	—	—	—	—	—	5.0	—	—	—	—	—	—	5.0	—	—
(14)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(15)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(16)	精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
美白 効果 評価	有 効	10	13	13	14	12	12	13	6	6	7	5	6	—	—	—	—
	やや有効	4	2	1	1	3	2	2	9	8	8	9	9	—	—	—	—
	無 効	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	—	—	—	—

* 1 事例例 1 で製造したもの

* 2 ニチレイ社製

* 3 ニチレイ社製

* 4 日光ケミカルズ社製

* 5 エーザイ社製

* 6 丸善製薬社製

* 7 第一製薬社製

* 8 丸善製薬社製

* 9 丸善製薬社製

【0070】(製法)

A. 成分(1)～(6)、(10)、(13)及び(14)を混合し、加熱して70℃に保つ。

B. 成分(16)の一部を加熱して70℃に保つ。

C. AにBを加え、(7)～(8)、(16)の残部で溶解した(9)、(11)、(12)及び(15)を混合した後、冷却してクリームを得た。

【0071】(試験方法)被験クリーム1品につき27～54才の女性15名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、12週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による美白、美肌効果を以下の基準によって評価した。

【0072】(評価基準)

<評価>

<内容>

有効 肌のくすみが目立たなくなった。

実施例3. 化粧水
(処方)

	(%)
(1) グリセリン	5.0
(2) 1,3-ブチレングリコール	6.5
(3) ポリオキシエチレン(20E.O.) ソルビタンモノラウリン酸エステル	1.2
(4) エチルアルコール	8.0
(5) アマの種子の精製水抽出物*1	0.5
(6) 防腐剤	適量
(7) 香料	適量
(8) 精製水	残量

*1 参考例1で製造したもの

【0075】(製法)

A. 成分(3)、(4)、(6)及び(7)を混合溶解する。

B. 成分(1)、(2)、(5)及び(8)を混合溶解

実施例4. 乳液
(処方)

	(%)
(1) ポリオキシエチレン(10E.O.) ソルビタンモノステアレート	1.0
(2) ポリオキシエチレン(60E.O.) ソルビットテトラオレエート	0.5
(3) グリセリルモノステアレート	1.0
(4) ステアリン酸	0.5
(5) ペヘニルアルコール	0.5
(6) スクワラン	8.0
(7) アマの種子の 50vol%エチルアルコール抽出物*1	0.1
(8) 胎盤抽出物*2	5.0
(9) 防腐剤	0.1
(10) カルボキシビニルポリマー	0.1
(11) 水酸化ナトリウム	0.05
(12) エチルアルコール	5.0
(13) 精製水	残量

やや有効 肌のくすみがあまり目立たなくなった。

無効 使用前と変化なし。

【0073】表4の結果に示される如く、アマの種子の精製水抽出物を配合した本発明品1のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生の防止、改善することができ、美しい肌とすることが明らかであるが、さらに、アマの種子の精製水抽出物と美白剤、抗酸化剤、抗炎症剤、細胞賦活剤、紫外線防止剤を併用して配合した本発明品4～9を皮膚に適用することにより、アマの種子の精製水抽出物を単独で配合した外用剤を適用した場合に比べてより優れた肌の「くすみ」等の発生の防止、改善効果を発揮し、透明感のある美しい肌とすることが明らかとなった。

【0074】

する。

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

【0076】

(14) 香料

適量

* 1 参考例1で製造したもの

* 2 ニチレイ社製

【0077】(製法)

A. 成分(11)~(13)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(1)~(6)、(9)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

D. Cを冷却後(7)、(8)、(10)、(14)を

実施例5. 軟膏

(処方)	(%)
(1) ステアリン酸	18.0
(2) セタノール	4.0
(3) トリエタノールアミン	2.0
(4) グリセリン	5.0
(5) アマの種子の エチルアルコール抽出物*1	1.0
(6) グリチルリチン酸ジカリウム*2	0.5
(7) 酢酸d1- α -トコフェロール*3	0.2
(8) 精製水	残量

* 1 参考例1で製造したもの

* 2 日本ロッッシュ社製

* 3 エーザイ社製

【0080】(製法)

A. 成分(3)、(4)及び(8)の一部を加熱混合し、75℃に保つ。

B. 成分(1)、(2)及び(7)を加熱混合し、75℃に保つ。

C. AをBに徐々に加える。

実施例6. パック

(処方)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エチルアルコール	20.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) アマの種子の精製水抽出物*1	0.1
(6) アマの種子の エチルアルコール抽出物*1	0.2
(7) 防腐剤	0.2
(8) 香料	0.1
(9) 精製水	残量

* 1 参考例1で製造したもの

【0083】(製法)

A. 成分(1)、(3)、(4)及び(9)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。

B. 成分(2)及び(7)を混合する。

C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して(5)、(6)及び(8)を均一に分散してパックを得

実施例7.

加え、均一に混合して乳液を得た。

【0078】実施例3及び実施例4はいずれも経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、日焼けによる肌の「くすみ」やシミやソバカスを防止し、透明感のある美しい肌にする化粧水及び乳液であった。

【0079】

D. Cを冷却しながら(8)の残部で溶解した(5)、(6)を加え、軟膏を得た。

【0081】実施例5は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」やシミやソバカスを防止し、透明感のある美しい肌にする軟膏であった。

【0082】

た。

【0084】実施例6は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」やシミを防止し、透明感のある美しい肌にするパックであった。

【0085】

リキッドファンデーション:

(処方)	(%)
(1) ラノリン	7.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) パラメトキシケイ皮酸 -2-エチルヘキシル	3.0
(6) グリセリン	5.0
(7) トリエタノールアミン	1.0
(8) カルボキシメチルセルロース	0.7
(9) 精製水	残量
(10) 酸化チタン	8.0
(11) 微粒子酸化チタン	2.0
(12) 微粒子酸化亜鉛	5.0
(13) マイカ	15.0
(14) タルク	6.0
(15) 着色顔料	6.0
(16) アマの種子の 50vol%エチルアルコール抽出物*1	0.01
(17) ヨクイニン抽出物*2	0.5
(18) 香料	適量
*1 参考例1で製造したもの	
*2 参考例2で製造したもの	

【0086】(製法)

- A. 成分(1)～(5)を混合溶解する。
 B. Aに成分(10)～(15)を加え、均一に混合し、70℃に保つ。
 C. 成分(6)～(9)を均一に溶解し、70℃に保つ。
 D. BにCを添加して、均一に乳化する。
 E. Dを冷却後、成分(16)～(18)を添加してリキッドファンデーションを得た。

【0087】実施例7は経時安定性に優れ、皮膚に適用

することにより、日焼け等による肌の黒化やシミやソバカスを防止するリキッドファンデーションであった。

【0088】

【発明の効果】以上のごとく、本発明のアマの種子の抽出物を含有する皮膚外用剤は、メラニン生成抑制作用及び有しており、色素沈着に対し高い抑制効果を発揮し、肌のくすみ、日やけなどによる皮膚の黒化、シミ、ソバカスの防止及び改善等に有効である。従って、本発明の皮膚外用剤は、美白、美肌を目的とする化粧品や医薬品等として有利に用いることができるものである。

フロントページの続き

- (72)発明者 坂田 修
 東京都北区栄町48-18株式会社コーセー研
 究本部内
 (72)発明者 久野 憲康
 神奈川県横須賀市小矢部2-21-22-208
 (72)発明者 篠原 剛
 神奈川県横浜市磯子区森6-27-9

Fターム(参考) 4C083 AA072 AA082 AA111 AB032
 AB212 AB242 AB432 AB442
 AC022 AC072 AC102 AC122
 AC242 AC302 AC342 AC422
 AC442 AD092 AD112 AD512
 AD531 AD532 AD621 AD641
 AD642 AD661 AD662 BB46
 CC04 CC05 CC07 EE16 FF01
 4C088 AB12 AC04 BA08 CA08 MA02
 MA28 ZA89

